

**FORMULASI TABLET *FLOATING* EFERVESEN
RANITIDIN HCL DENGAN KOMBINASI POLIMER
*XANTHAN GUM – GUAR GUM***



FENNY TENOJAYA

2443010027

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2014

**FORMULASI TABLET *FLOATING* EFERVESEN RANITIDIN HCL
DENGAN KOMBINASI POLIMER *XANTHAN GUM* – *GUAR GUM***

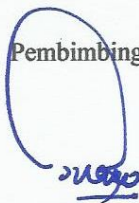
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

**OLEH
FENNY TENOJAYA
2443010027**

Telah disetujui pada tanggal 13 Januari 2014 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I

A blue ink signature, appearing to be 'Kuncoro', written over a large blue circular scribble.

Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G. Dip.Sc., Apt.
NIK. 241.90.0176

Pembimbing II

A blue ink signature, appearing to be 'Esar', written over a large blue circular scribble.

Senny Y. Esar, S.Si., M.Si., Apt.
NIK.241.01.0520

Mengetahui
Ketua penguji,

A blue ink signature, appearing to be 'Lannie', written over a large blue circular scribble.

Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt
NIK. 241.01.0501

PUBLIKASI
KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Formulasi Tablet *Floating* Efervesen Ranitidin HCl dengan kombinasi Polimer *Xanthan Gum* – *Guar Gum*** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain, yaitu *Digital library* perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 21 Februari 2014



Fenny Tenojaya

2443010027

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 21 Februari 2014



Fenny Tenojaya

2443010027

ABSTRAK

FORMULASI TABLET *FLOATING* EFERVESEN RANITIDIN HCl DENGAN KOMBINASI POLIMER *XANTHAN GUM* - *GUAR GUM*

Fenny Tenojaya
2443010027

Ranitidin HCl yang merupakan antagonis reseptor H_2 yang memiliki efek menurunkan sekresi asam lambung dan mempunyai bioavailabilitas yang rendah (60%) serta waktu paruh obat pendek. Oleh karena itu, ranitidin HCl perlu diformulasikan dalam bentuk tablet lepas lambat dengan sistem *floating* untuk menurunkan laju pelepasan obat. Untuk mengembangkan formula tablet *floating* efervesen ranitidin HCl dengan menggunakan kombinasi *xanthan gum* dan *guar gum* dan untuk mengetahui pengaruh kombinasi *xanthan gum* dan *guar gum* terhadap *floating lag time*, konstanta laju disolusi, %ED₇₂₀ dan persen pelepasan obat setelah 12 jam. Pembuatan tablet menggunakan metode cetak langsung. Penelitian ini menggunakan polimer *xanthan gum* dan *guar gum*, sebagai efervesen menggunakan asam sitrat dan natrium bikarbonat. Uji yang dilakukan meliputi uji mutu fisik massa tablet, uji mutu fisik tablet, uji *floating time*, *floating lag time* serta pelepasan obat selama 12 jam dalam HCl 0,1 N. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji statistik *One way Anova* dilanjutkan uji LSD. Hingga jam ke-12 hampir semua bahan aktif terlepas dari formula A, B, dan C yang menggunakan konsentrasi 25; 35; 37,5% *xanthan gum* dan *guar gum* (1:1, b/b). sebaliknya, formula D dengan konsentrasi total polimer 40% dan rasio *xanthan gum* dan *guar gum* 1:1 (b/b) lebih mampu menahan pelepasan obat yaitu 75,26% obat terlepas hingga jam ke-12. Kinetika orde pelepasan obat untuk formula A dan B adalah orde satu, sedangkan formula C dan D mengikuti kinetika orde nol. Nilai k disolusi yang paling mendekati 0,169 mg/menit adalah formula D 0,283 mg/menit. Semua formula mengikuti mekanisme pelepasan obat difusi. Formula D dengan kombinasi *xanthan gum* dan *guar gum* 40% (1:1) merupakan formula terbaik dibandingkan ketiga formula yang lain.

Kata Kunci : Floating; efervesen; Ranitidin HCl; *Xanthan gum*; *Guar gum*.

ABSTRACT

FORMULATION OF RANITIDIN HCL *FLOATING EFFERVESCENT* TABLET USING COMBINATION POLYMER XANTHAN GUM – GUAR GUM POLYMERS

Fenny Tenojaya
2443010027

Ranitidine HCl is an H₂-receptor antagonist drug reducing secretion of gastric acid. It has a low bioavailability (60%) with short half-life. Thus ranitidine HCl is suitable to be formulated as a sustained release tablet with floating system in order to retard the drug release. Development formula tablet floating effervescent ranitidine HCl using combination of xanthan gum and guar gum and to know the influence of combination xanthan gum and guar gum to floating lag time, floating time, drug release rate constants, %ED₇₂₀, dan percent drug release after 12 hours. Tablets were prepared using direct compression technique. This study employed a hydrophilic polymer xanthan gum and guar gum, citric acid and sodium bicarbonate as an effervescent component. Evaluations employed in this study included the testing of physical quality of tablet mass and tablet, floating time, floating lag time, and the amount of drug release within 12 hours in 0.1 N HCl. Data were analyzed using one way ANOVA subsequently followed by LSD test. Up to 12 h, most of the active ingredient in formulae A, B, and C employing the respective total concentrations of xanthan gum and guar gum (1:1, w/w) of 25; 35; 37.5% have been released. On the other hand, formula D with the total polymer concentration xanthan gum and guar gum (1:1, w/w) of 40% could retard the drug release, only 75.26% was released until 12 h. The kinetic order of drug release observed in formulae A and B was first-order while formulae C and D followed zero-order drug release kinetics. The drug release rate constants of D was 0.283 mg/min, in comparison to the expected release rate constant (0,169mg/min). The drug release in all formulaexhibited diffusion mechanism. Formula D with the total concentration of xanthan gum and guar gum (1:1, w/w) of 40% gave the best release properties compared to the other three formulas.

Keyword : Floating; effervescent; Ranitidin HCl; Xanthan gum; Guar gum

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, bimbingan, anugerah-Nya serta kelancaran, dan kekuatan-Nya yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Formulasi Tablet *Floating* Efervesen Ranitidin Hidroklorida Menggunakan Kombinasi Polimer *Xanthan Gum* – *Guar Gum*”. Penelitian ini dilakukan di Unika Widya Mandala Surabaya bertempat di Laboratorium Form. & Tek. Sediaan Solida.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak akan bisa terselesaikan dengan baik tanpa bantuan orang-orang di sekitar. Maka pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Keluarga saya mama, papa, kakak pertama saya Lylyana Desivia Tenojaya, kakak kedua saya Lenny Tenojaya dan pacar saya Denny Sinatra yang selalu memberikan semangat, doa, dan dukungan moral serta material untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya dan tepat waktu.
2. Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt. dan Senny Y. Esar, S.Si., M.Si., Apt. sebagai dosen pembimbing yang telah banyak menyediakan waktu, tenaga, saran, dukungan moral, dalam memberikan bimbingan, sehingga dapat membantu saya dalam pengerjaan skripsi ini
3. Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt. dan Henry K. S., M.Si., Apt. sebagai dosen penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif dan berguna untuk skripsi ini.

4. Farida Lanawati Darsono, S.Si., M.Sc., Apt. sebagai wali studi yang dengan tulus telah banyak membantu saya selama menempuh perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Martha Ervina, M.Si., Apt. , Sumi Wijaya, M.Si., Apt. dan Lisa Sugianto, M.Si., Apt. selaku Dekan. Ketua dan Wakil Sekretaris Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
6. Seluruh dosen di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala karena telah membuka wawasan saya tentang dunia kefarmasian.
7. Seluruh laboran, staf tata usaha, dan khususnya Bapak Samsul Archan, yang membantu selama pengerjaan penelitian maupun dalam pengurusan persiapan sidang skripsi.
8. PT. Otto Pharmaceutical yang telah membantu menyediakan bahan untuk penelitian ini.
9. Temanku yang tersayang Catherine Sanjaya yang selalu ada saat suka maupun duka dan dengan tulus memberikan dukungan dan semangat.
10. Teman-temanku khususnya Roswita Eka Widiанти, Stefanie Setiawan, dan Christian Helvin yang telah dengan tulus membantu, memberikan dukungan dan semangat selama penyusunan skripsi ini.

Mengingat bahwa skripsi ini merupakan pengalaman belajar dalam merencanakan, melaksanakan, serta menyusun suatu karya ilmiah, maka skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga kritik dan saran dari semua

pihak sangat diharapkan. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang berguna bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, Februari 2014

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
 BAB	
1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang masalah.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang tablet	6
2.2. Tinjauan tentang granulasi efervesen	16
2.3. Tinjauan tentang tablet lepas lambat	20
2.4. Tinjauan tentang Gastroretentive Drug Delivery System (GRDDS)	20
2.5. Tinjauan tentang sistem matriks koloid hidrofilik.....	22
2.6. Tinjauan tentang ranitidin.....	23
2.7. Tinjauan tentang bahan.....	26
2.8. Tinjauan tentang penelitian terdahulu.....	29
3 METODE PENELITIAN	32
3.1. Bahan dan alat.....	32
3.2. Metode penelitian.....	33
3.3. Teknik analisis data.....	44

	Halaman
3.4. Hipotesis statistik antar <i>batch</i>	45
3.5. Hipotesis statistik antar formula.....	47
4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	49
4.1. Hasil uji sifat fisik massa tablet	49
4.2. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet	52
5 SIMPULAN	74
5.1. Simpulan	74
5.2. Saran.....	74
DAFTAR PUSTAKA.....	75
LAMPIRAN	81

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
4 HASIL Uji Mutu Fisik Massa Tablet	81
5 HASIL Uji Keseragaman Bobot Tablet <i>FLOATING</i> RANITIDIN HCl	82
6 HASIL Uji Kekerasan Tablet <i>FLOATING</i> RANITIDIN HCL	86
7 HASIL Uji Kerapuhan Tablet <i>FLOATING</i> RANITIDIN HCL	89
8 HASIL Uji Keseragaman Ukuran Tablet <i>FLOATING</i> RANITIDIN HCL	90
9 HASIL Uji <i>FLOATING LAG TIME</i> Tablet <i>FLOATING</i> RANITIDIN HCL	91
10 HASIL Penetapan Kadar Tablet <i>FLOATING</i> RANITIDIN HCL	92
11 HASIL Uji Disolusi Tablet <i>FLOATING</i> RANITIDIN HCL	93
12 HASIL Uji Statistik Keseragaman Bobot Tablet Antar <i>BATCH</i>	106
13 HASIL Uji Statistik Kekerasan Tablet Antar <i>BATCH</i>	107
14 HASIL Uji Statistik Kerapuhan Tablet Antar <i>BATCH</i>	108
15 HASIL Uji Statistik Keseragaman Ukuran Tablet Antar <i>BATCH</i>	109
16 HASIL Uji Statistik <i>FLOATING LAG TIME</i> Tablet Antar <i>BATCH</i>	110
17 HASIL Uji Statistik Penetapan Kadar Tablet Antar <i>BATCH</i>	111
18 HASIL Uji Statistik <i>FLOATING LAG TIME</i> Tablet Antar Formula	112

lampiran		Halaman
19	HASIL UJI STATISTIK PERSEN PELEPASAN OBAT 12 JAM ANTAR FORMULA	114
20	HASIL UJI STATISTIK PERSEN EFISIENSI DISOLUSI ANTAR FORMULA.....	116
21	HASIL UJI STATISTIK KONSTANTA LAJU DISOLUSI ANTAR FORMULA.....	118
22	HASIL UJI F KURVA BAKU UJI KESAMAAN ANTAR SLOPE DALAM HCL 0,1 N	120
23	SERTIFIKAT AVICEL PH 102	123
24	SERTIFIKAT <i>XANTHAN GUM</i>	124
25	SERTIFIKAT NATRIUM BIKARBONAT	125
26	SERTIFIKAT MAGNESIUM STEARAT	126
27	SERTIFIKAT <i>GUAR GUM</i>	127
28	SERTIFIKAT RANITIDIN HCL.....	128
29	TABEL UJI R	130
30	TABEL F.....	131

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Penyimpangan bobot rata-rata tablet	9
2.2. Mekanisme pelepasan polimer	13
2.3. Akurasi	15
2.4. Presisi	15
2.5. Hubungan antara sifat alir, <i>carr'ss index</i> , dan <i>hausner ratio</i>	19
2.6. Formula atenolol	29
3.1. Formula	36
3.2. Akurasi dan presisi penetapan kadar	41
3.3. Akurasi dan presisi uji disolusi	43
3.4. Kinetika disolusi	44
4.1. Hasil mutu fisik massa tablet	49
4.2. Hasil uji keseragaman bobot tablet	52
4.3. Hasil uji kekerasan tablet	53
4.4. Hasil uji kerapuhan tablet	55
4.5. Hasil uji keseragaman ukuran tablet	56
4.6. Hasil uji <i>floating lag time</i> tablet	57
4.7. Hasil uji <i>floating time</i> tablet	58
4.8. Hasil pembuatan kurva baku ranitidin HCl dalam HCl 0,1 N	61
4.9. Hasil akurasi dan presisi dalam HCl 0,1 N	61
4.10 Hasil uji penetapan kadar ranitidin HCl dalam tablet	62
4.11. Hasil pembuatan kurva baku ranitidin HCl dalam HCl 0,1 N	64
4.12. Hasil akurasi dan presisi disolusi dalam HCL 0,1 N	65
4.13 Rata-rata persen ranitidin HCl terlepas	66
4.14. Hasil uji disolusi berdasarkan % efisiensi disolusi	69
4.15. Hasil perhitungan konstanta pelepasan uji disolusi	70

Tabel	Halaman
4.16. Hasil perhitungan mekanisme pelepasan.....	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Struktur kimia ranitidin.....	24
2.2. Struktur kimia <i>xanthan gum</i>	26
2.3. Struktur kimia <i>guar gum</i>	27
2.4. Profil pelepasan atenolol.....	30
4.1. Panjang gelombang serapan maksimum ranitidin HCl dalam HCl 0,1 N.....	59
4.2. Kurva hubungan konsentrasi vs absorbansi larutan baku kerja ranitidin HCl dalam HCl 0,1 N	60
4.3. Panjang gelombang serapan maksimum ranitidin HCl dalam HCL 0,1 N.....	63
4.4. Kurva hubungan konsentrasi vs absorbansi larutan baku kerja ranitidin HCl dalam HCL 0,1 N	65
4.5. Profil pelepasan tablet <i>floating</i> ranitidin HCl.....	68